



TITLE:

In-Vivo Synchronous Mitosis of Cancer Cells Induced by Hypothermia and its Application to Cancer Chemotherapy(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Miura, Ritsuo

CITATION:

Miura, Ritsuo. In-Vivo Synchronous Mitosis of Cancer Cells Induced by Hypothermia and its Application to Cancer Chemotherapy. 京都大学, 1965, 医学博士

ISSUE DATE:

1965-09-28

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211622>

RIGHT:

氏 名	三 浦 律 男 み うら りつ お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 217 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 40 年 9 月 28 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	In-Vivo Synchronous Mitosis of Cancer Cells Induced by Hypothermia and its Application to Cancer Chemotherapy (低体温法による腫瘍細胞の生体内同調分裂及び癌化学療法への応用) (主 査) 論 文 調 査 委 員 教 授 本 庄 一 夫 教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫

論 文 内 容 の 要 旨

制癌剤は個々の腫瘍細胞の分裂週期のうちの或る stadium に特に鋭敏に作用するといわれている。もし at random に分裂している腫瘍細胞の分裂を同調させる事が出来れば、制癌剤をその最も鋭敏な時期に与える事によって、治療効果を増強する事が可能と思われる。細胞分裂を同調させる方法として、低体温法を利用した。まず、低体温法が腫瘍細胞の分裂を生体内で同調させる事が出来るかどうかを形態学的に検索するため、エールリッヒ腹水癌細胞 1,500万個を腹腔内に移植した4日目のマウスに、一定の条件の低体温を施行して低体温中並びに復温後に於ける腫瘍細胞の分裂指数の変動を組織学的に検索した。又、低体温の温度、持続時間、頻度を変える事によって、腫瘍細胞の分裂同調の程度に、いかなる影響を及ぼすかを検査した。更に担癌マウスに一定の条件の低体温法を施し、復温後、同調的細胞分裂のおこる前の DNA 合成期を狙って、DNA 合成を阻害する Endoxan を投与して、制癌効果が増強されるかを検索した。その成績は次の如くである。

- 1) 担癌マウスに 20°C 6時間の低体温法を施行した場合の腫瘍細胞の分裂指数曲線の変遷については、常体温時1.7%の指数値は低体温により0.8%にまで低下したが、復温と同時に急増して、復温後4時間目には3.6%の高値に達し、以後急減した。その後再び増加して復温後18時間目に3.2%の第2の高値が出現した。
- 2) 担癌マウスに 20°C 6時間の低体温法を施行し復温後12時間目に再び 20°C 3時間の低体温法を施行した場合には、常体温時2.1%の指数値は第1回の低体温により1.1%にまで低下し、復温と同時に急増して復温後2時間目に3.1%の高値に達した。以後急減して第2回の低体温により1.2%にまで低下し、第2回目の復温後8時間目に再び5.5%の高値に達した。
- 3) 担癌マウスに 15°C 6時間の低体温法を施行した場合には常体温時2.1%の分裂指数は低体温により0.7%にまで低下し、復温後上昇して8時間目に4.5%の高値に達した。その後低下し、復温後22時間目に再び2.8%の高値に達した。

4) 細胞分裂の同調化の程度は、 20°C 6 時間の 1 回の低体温法の場合に比較して 20°C 6 時間及び 3 時間の 2 回低体温法又は 15°C 6 時間の低体温法の場合が優れていた。即ち、我々の実験した範囲内では、低体温の温度を低くし且つ持続時間を長くすれば、それだけ腫瘍細胞分裂の同調化の程度が高まる事が判明した。

5) 担癌マウスに 15°C 6 時間の低体温法或いは 20°C 6 時間及び 3 時間の 2 回低体温法を施行した後正常体温に復温し、復温後 3 時間目に Endoxan を 1 回だけ腹腔内に投与した実験群は、低体温を行わずに薬剤の投与のみを行なった対照群に比べて著明な延命効果を認める事が出来た。

6) 以上を要約すると、担癌動物に一定の条件の低体温法を施行した後に正常体温に復温する事により、担癌個体内で腫瘍細胞の分裂を同調させる事が出来、且つこの生体内腫瘍細胞分裂同調の現象を利用して、制癌剤の治療効果を増強できる事が判明した。

論文審査の結果の要旨

制癌剤は個々の腫瘍細胞の Life Span のうちのある時期にとくに鋭敏に作用する。もし at random に分裂している腫瘍細胞の分裂を同調 (synchronize) させることができれば、制癌剤をもっとも有効な時期に重点的に投与することによって治療効果を増強することが可能と思われ、外科的治療法の補助として臨床応用の価値が大きい。著者は細胞分裂を同調させる方法として低体温法を利用した。エールリッヒ腹水癌を腹腔内に接種した担癌マウスに一定の低体温法をほどこし、その後正常体温に復温してやると、比較的早い時期に、腫瘍細胞分裂指数の急激な上昇がおこり、しかも、著者の実験した範囲内では、低体温法の回数を増し、温度を低くめかつ、持続時間を長くすれば、それだけ腫瘍細胞の分裂の同調化の程度が高まる事が形態学的に証明された。さらに著者は、上記のごとき人為的生体内腫瘍細胞同調分裂の現象を利用する制癌療法により担癌生体に著明な延命効果をもたらし得ることを示した。

人為的に腫瘍細胞の分裂を同調させ、これを制癌療法に応用しようとする研究は、新分野をひらくもので、著者の研究成績は、これに対し基礎的知見を提供し、臨床応用への可能性を示したものである。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。